

신경과에서의 우울/불안증 진단과 치료 증례들



박 건 우

고려의대 안암병원 신경과

Cases of depression and anxiety in neurological practice

KUNWOO PARK, MD, PhD

Department of Neurology, Anam Hospital, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

증례1 • 55세 남자, 대학교수

- ‘잠을 못 자겠다. 다음주 학회발표가 있는데 못할 것 같다. 항우울제 처방을 받고 싶어왔다. 지난 한달 동안 마음이 너무 아프고 공허했다. 친구도 안 만나고 멍청히 TV만 보았다. 밥맛은 떨어지고 자려고 하면 슬프고 공허한 기분에 잠들 수가 없고 겨우 자면 도중에 깨어 다시 잠을 잘 수가 없다. 하루 중에 일을 집중해서 할 수가 없고, 피곤하고, 생기가 나지 않는다.’
- 자살사고나 죄책감은 없었음.
- 지난 한달 동안 강의 준비도 안했고 논문도 전혀 쓰지 않음. 가장 가까운 친구에게 위로 받으려 만났을 뿐 다른 사람들과의 만남을 피했음.
- 과거 우울증 병력은 없음.

Patient Health Questionnaire-9, Korean version

지난 2주 동안 당신을 다음과 같은 일로 얼마나 자주 불편함을 느낀 적이 있었습니까?	전혀 그렇지 않다	수일 정도	1주일 이상	거의 매일
1. 일을 할 때, 집에 있을 때, 심지어 잠을 자는 동안에도	0	1	2	3
2. 기쁨이나 즐거움에서 아무런 재미도 느끼지 못했다	0	1	2	3
3. 잠을 줄거나 수면을 유지하는 데 문제가 있거나 또는 수면량이 너무 많다	0	1	2	3
4. 피로감을 느끼거나 기력이 별로 없다	0	1	2	3
5. 직장이 없거나 모든 일을 그만두었다	0	1	2	3
6. 일상생활에서 계속 피로감을 느끼거나, 당신이 일해야 한다고 느끼거나 또는 자신이 해야 할 일을 할 수 없다고 생각함	0	1	2	3
7. 일에 집중하기가 어렵다(예. 집중하기 또는 잊어버림)	0	1	2	3
8. 주변사람들이 말 정도로 움직이거나, 활력 있는 것이 느껴진다. 또는 그 반대다(매우 불안하여 병상이나 다른 것 위를 서성거림)	0	1	2	3
9. 당신이 죽는 것이 더 낫거나 어떤 방법으로든 자신의 고통을 없애고 싶어 한다	0	1	2	3
총 점	(2) + (8) + (6)			
10. 이러한 문제들로 인해, 일을 해거나, 가세를 돌보거나, 다른 사람들과 같이 지내는데 얼마나 어렵습니까?	전혀 그렇지 않다	다소 불편	매우 불편	극히 불편

Patient Health Questionnaire-9

1. 문항 1,2에서 하나 혹은 두 개의 항목에서 2점 혹은 3점이 되어야 한다.
2. 문항 1에서 9번 중 5개 항목 이상에서 2 혹은 3점(1-8항목)을, 9번 항목에서 1점 이상을 충족해야 한다.
3. 10번 항목에서 일상생활의 어려움이 표현되어야 한다.

PHQ-9	Provisional Dx	Recommendation
5-9	Minimal Sx	Support, education
10-14	Minor Depression, Dysthymia	Support, watchful waiting
	Major Depression, mild	Antidepressant or psychotherapy
15-19	Major Depression, moderate	Antidepressant or psychotherapy
20이상	Major Depression, severe	Antidepressant or psychotherapy

- 초진 진단은?
- Major Depressive disorder, single episode, moderate without psychotic feature

- 처방은?
- Mirtazapine 15mg 자기 전. X 14days

- 2주후
- 약은 먹었더니 어지럽고, 입이 마르고 이상했다.
- 그래서 3일 먹고 안 먹었다
- 기분은 괜찮다. 아니 좋다. 모든 것이 해결되었다.

- 처방한 나는 은근히 기분이 안 좋아지기 시작했다...

그럼 진단은?

- DSM-5 further notes the importance of distinguishing between normal sadness and grief from a major depressive disorder. A diagnosis of major depressive disorder following a significant loss requires **clinical judgement based on the individuals history and the cultural context for expression of grief.**

- 그러나 투약 이후 빠른 시간 내의 평가가 중요함을 알 수 있다.
- 2주에서 1달 사이

증례2

70세 여성

CC: 머리가 아프고 기억이 안난다 Onset: 1년전

PI: 1년전 부터 자주 생각이 안 난다. 1달에 10번 어디에 가야하나 갈 곳을 잃고, 하던 일도 돌아서면 깜박한다. 냄새도 못 맡고, 밥은 그런대로 먹고, 잠도 그런대로 자는데...

3-4개월 전 부터는 머리가 시리다. 아침에서 반나절이 지나면 나아진다. 이럴 때는 그냥 기분이 안좋다.

2년전 무릎관절치환술.

중이염으로 난청이 있음.

초등학교 졸업

1달 후

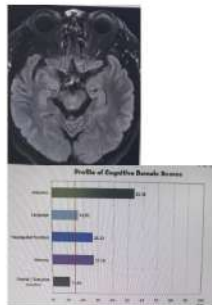
- MRI: 정상
- SNSB:
 - 컴퓨터기능 저하
 - 전반적 인지능력 저하경향

- MMSE: 26
- GDS: 3
- 도구적 일상생활지능도: 0.5
- K-FAB: 7
- 노인 우울 척도: 27

두통과 기억 저하는 호소

수면장애는 심하지 않으나 자주 깨고 불안호소

자신의 상황에 대한 부정적 생각과 우울 기분



Lexapro 5mg 하루 2번

- 2주 후: 약을 먹어도 변화가 없다.
- 4주 후: 머리 아프다. 약이나 주려. 약때문에 불편한 것은 없다.

Lexapro 10mg 하루 2번

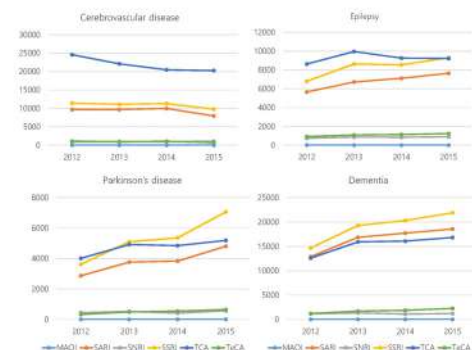
- 8주 후: 약 먹고 나서 조금 나아진 것 같다. 머리가 맑아졌다. 깜박거리는 것도 가끔씩 생각해 보면 생각이 난다. 기분은 별로 안좋은 것 같다. 평소 기분이 가려왔던 것 같다. 노인 우울 척도: 18/30
- 우울증에 대해 부정적 태도에서 우울증에 대한 이야기를 자발적으로 표현하기 시작
- 현재 8개월간 지속적으로 약물유지하고 있으며, 스스로도 약을 한단계 올린 후 부터 나아진 기분과 인지기능을 호소하고 있음.

2012년 부터 2018년까지

신경계질환자중 항우울제를 처방한 비율은?
항우울제 중 TCA와 SSRI 처방 추세는?

2017년 신경계 4개 질환에 대한 항우울제 규제 철폐에 따른 처방 패턴의 변화가 있었는가?

(Ref)
Prescription Pattern of Antidepressants in Korea for Major Neurological Disorders: Before the Policy Change in 2017
J Korean Neurol Assoc. 2019;37(2):156-160



신경계 질환에서 항우울제 사용

- 2017년 이전 신경과에서의 항우울제는 TCA가 가장 많이 사용되었다.
 - 이는 국제적 추세와 상반된 결과였다.
 - 같은 신경과 안에서도 질환에 따른 처방 패턴이 달랐다.
 - 항우울제 노인 안전성에 대한 교육과 처방 패턴의 변화가 시급하다.
- 2017년 1월 이후 처방 패턴의 변화는 2020년 10월 이후 발표 가능.

1. 연구대상자 정의

▶ 선정기준

- 1) 2012/1/1~2018/12/15 기간 내 해당 질환의 상병코드가 주,부상병에서 최초 확인된 대상자
- ↳ 상병 확인 시점을 enrollment 시점으로 정의함

▶ 제외기준

- 1) enrollment 시점 이전에 60일 이상 항우울제 복용한 대상자 제외
- 2) f/u 가능 기간이 14일 미만인 대상자 제외 (f/u 마지막 날은 해당 상병코드가 확인된 해의 12월 31일)

2. 항우울제 처방의 정의

- 1) 해당 질환 상병코드로 청구된 항우울제 처방건
- 2) 1)에서 두통 상병코드가 같이 기록된 경우는 제외
- 3) 2개월 이내 2주 이상 처방된 건

- ↳ 처방 시점은 2주 이상 처방건의 첫 날을 기준으로 하고 여러 해에 걸쳐 걸쳐 나타나는 경우 한 해에 1건으로 처리함 (처방 건수가 아니라 처방 받은 대상자의 비율을 구하기 위함)
- 4) 진료과별 항우울제 처방은 진료과별로 2주 이상 항우울제 처방이 있는 경우로 정의함
 - 5) 항우울제 계열별 처방은 계열별로 2주 이상 처방이 있는 경우로 정의함

3. 항우울제 처방 비율의 계산

- 1) 연구대상자는 enrollment 시점부터 최대 1년 간만 f/u됨
- 2) 연구대상자의 f/u 기간이 두 해에 걸쳐 있는 경우 당해에 해당하는 기간만 분모에 반영
- 3) 분자는 당해 항우울제 2주 이상 처방건이 하나 이상 있을 경우 1건으로 계산하여 당해 항우울제 처방을 받은 대상자 수 비율이 되도록 계산함

Subject	2013												2014											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A																								
B																								
C																								
D																								

Person-yr (분모)	1+0.5+0.25=1.75 yr	1+0.5+0.75=2.25 yr
항우울제 처방 (분자)	1+1=2 subject cases	1+1=2 subject cases
Prevalence	2/1.75=1.14 per 1 person-years	2/2.25=0.89 per 1 person-years

Table 1. 뇌질환(치매, 뇌졸중, 파킨슨병, 뇌전증) 진단 후 1년간 항우울제를 2주 이상 복용한 대상자 분포 (N=3,607,603)

Year	Total person years	Number of subjects*	Prevalence per 1000 person years†	At neurology department		At psychiatry department	
				Number of subjects*	Prevalence per 1000 person years†	Number of subjects*	Prevalence per 1000 person years†
2012	258,734	22,096	85.4	5,852	22.6	8,434	32.6
2013	234,122	29,741	127.0	7,919	33.8	11,855	50.6
2014	223,089	27,288	122.3	7,310	32.8	11,256	50.5
2015	247,725	28,052	113.2	6,554	26.5	12,726	51.4
2016	270,009	28,389	105.1	6,126	22.7	13,463	49.9
2017	291,391	29,246	100.4	6,330	21.7	14,770	50.7
2018	325,636	29,825	91.6	6,151	18.9	15,924	48.9

*Number of subjects with antidepressant prescriptions

†Prevalence of antidepressant prescriptions per 1000 person years

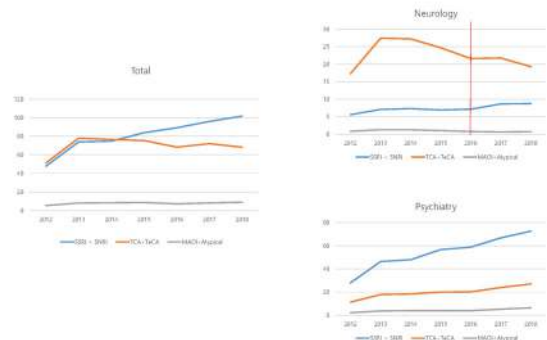


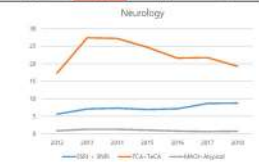
Table 1. 뇌질환(치매, 뇌졸중, 파킨슨병, 뇌전증) 진단 후 1년간 항우울제를 2주 이상 복용한 대상자 분포 (N=3,607,603)

Year	Total person years	Number of subjects*	Prevalence per 1000 person years†	At neurology department		At psychiatry department	
				Number of subjects*	Prevalence per 1000 person years†	Number of subjects*	Prevalence per 1000 person years†
2012	258,734	22,096	85.4	5,852	22.6	8,434	32.6
2013	234,122	29,741	127.0	7,919	33.8	11,855	50.6
2014	223,089	27,288	122.3	7,310	32.8	11,256	50.5
2015	247,725	28,052	113.2	6,554	26.5	12,726	51.4
2016	270,009	28,389	105.1	6,126	22.7	13,463	49.9
2017	291,391	29,246	100.4	6,330	21.7	14,770	50.7
2018	325,636	29,825	91.6	6,151	18.9	15,924	48.9

*Number of subjects with antidepressant prescriptions

†Prevalence of antidepressant prescriptions per 1000 person years

- 처방은 늘지 않았다.
- TCA는 확실히 줄었다
- SSRI는 아주 조금 늘었다.



처방 패턴은 습관이다.

- **규제** 철폐도 중요하지만
- **습관**의 변화를 위한 지속적 교육과 홍보가 필요하다.
- **어색한** 분야의 약은 끊는 것은 쉬워도,
- 어색한 약이 규제가 풀린다고 **친숙해** 지지 않는다.
- **행동의 변화**를 이끌기 위한 스스로의 훈련이 필요하다.

증례3

78세 여성

CC: 아무것도 하기 싫다 Onset: 6달 전

PI: 무엇을 하고 싶은 의욕도 없고, 쉽게 울려고 하고, 활력이 없으며, 집중도 안되고, 잠이 들기도 어렵고 자주 깬다.

자살사고(-)

현재 정신과 약제: paroxetine 20mg/day 자기전

대졸.

• Past Hx:

- 13년전 가정불화로 우울감이 있었고 당시 left internal capsular infarction이 있었음.
- 3년전 남편과 사별. 우울증 재발함. 당시 sertraline 1년간 복용.
- 2년전 다른 병원 방문, MRI에서 moderately severe white matter disease가 있다고 보고됨. 우울증상이 심해서 paroxetine으로 바꿈. Aspirin, statin제제 첨가됨. 이후 다소 증상이 호전되었으나, 남편 사별 전 보다는 못함.

• N/Ex

- 우울감. 저음의 느린 말소리.
- 망상(-), 자살사고(-)
- MMSE: 26/30
- 다른 신경학적 증상은 없었음.

• Lab:

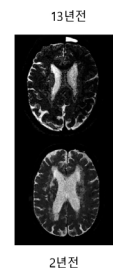
- TFT: WNL
- hyperlipidemia
- 다른 혈액검사상 이상 정상소견.

내원 첫해의 치료

- 과거에 반응이 있었던 sertraline으로 바꾸고, 계속 우울증상 지속되어 100mg까지 증량.
- 치료 4달 후 우울감과 무감동 증상이 다소 호전.
- 9달째, 심부전 진단 받아옴. Diltiazem과 digoxine 추가.

내원 2년째 해의 치료

- 서서히 일상생활에 협조가 안되고, 기억이 없어지는 것 같다. 혼동에 빠지는 경우가 많다.(딸의 보고)
- MMSE: 16/30
- 약은 유지하고 '가성치매' 가능성 설명하고 MRI 촬영
- 계속 기억력과 길을 못 찾는 증상이 지속되어 donepezil 5mg 추가.
- 반응 없어 10mg으로 증량
- MMSE: 21/30



내원 3년째 해의 치료

- 서서히 인지기능의 호전됨, 우울감도 다소 안정됨.
- MMSE: 24/30 (지남력, 기억력에서 감소)
- 현재 약물
 - Sertraline 100mg/ donepezil 10mg
- 진단?

Positive findings

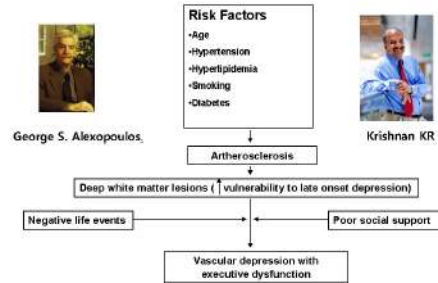
- Old age onset
- Recurrent depression Hx
- Old asymptomatic lacunar infarction
- Moderately severe white matter change
- Congestive heart failure
- Response to SSRI: partial
- Response to donepezil

DSM 진단

- Axis I:
 - Major depression, recurrent
 - Vascular dementia
- Axis III: Cerebral infarction
- 진단시 의문점
 - Old age onset major depression?
 - Vascular contribution?
 - Alzheimer' disease?

Vascular Depression Hypothesis

(Goldman & McDonald, 1993; Stern & Cusack-Renwick, 2011)



이 환자의 신경과적 진단은?

- Vascular depression & dementia
- 이 환자는 혈관 치매와 우울증이 따로 존재 하는 것이 아니라 같은 병리적 문제에 의한 다른 증상의 표현이다.
- 뇌경색 예방치료와 우울 및 치매에 대한 증상치료가 같이 되어야 한다.

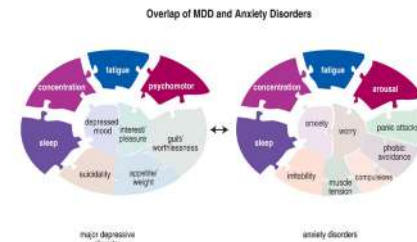
증례4

- 70세 남자
- 손이 떨려서 왔다. 4 달전
- 평소 불안해서 잠을 자지 못한다.
- 글씨 쓰는데 손이 떨리는 것을 발견하였다.
- 파킨슨병인지 알고 싶어서 왔다. 이 병이라면 차라리 죽고 싶다.
- 몸도 뻘뻘해 진 것 같다. 입맛도 없어졌다. 잠도 못 자겠다.
- 하루가 다르게 악화되고 있다.
- 부인) 젊었을때 부터 걱정이 많은 성격이었다. 예전에도 손은 좀 떨었다.
- 모든것이 걱정이다. 손떨기 전에 파킨슨병 친구를 만났었다.

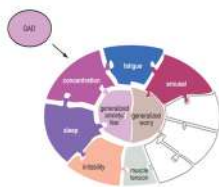
N/Ex

- Postural tremor both
- No bradykinesia, rigidity or gait abnormality
- TFT: Normal
- Family Hx of tremor(mother)
- Ass: Essential Tremor with **Generalized Anxiety disorder**

우울증과 구분되나?



범불안장애 (Generalized Anxiety Disorders)



- A. 다양한 활동(예 : 일이나 학업성적)에 대한 과도한 불안과 걱정이 적어도 6개월 이상 지속될 때
B. 걱정을 통제하기가 어렵다.
C. 불안과 걱정이 아래의 6가지 증상 중 3가지를 동반함
① 안절부절 못 하거나 긴장된 느낌
② 쉽게 피로해짐
③ 집중하기 어렵거나 명해지는 것 같음
④ 화를 잘 냄
⑤ 근육의 긴장
⑥ 수면장애 (잠에 들거나 지속하기가 어려움)
D. 불안과 걱정의 초점이 즉 1에 속하는 다른 장애에서 나타나는 불안에만 국한되지 않는다.

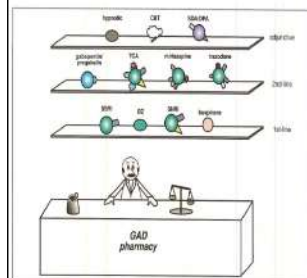
Neurological Disorders and Associated Behavioral Disorders

Neurologic Disorders	Associated Behavioral Disturbances
Alzheimer's disease	Apathy, agitation, depression, irritability , anxiety , psychosis
Dementia with Lewy bodies	Hallucination, delusion, depression
Frontotemporal dementia	Disinhibition, apathy
Vascular dementia	Depression, apathy, psychosis
Traumatic brain injury	Depression, disinhibition, apathy
Huntington's disease	Depression, OCD , irritability , apathy
Parkinson's disease	Depression, anxiety , psychosis(drug-associated)
Progressive supranuclear palsy	Apathy, disinhibition
Corticobasal degeneration	Depression
Gilles de la Tourette syndrome	OCD, hyperactivity-attention deficit disorder
Multiple sclerosis	Depression, irritability, anxiety
Epilepsy(partial complex)	Depression, psychosis
HIV encephalopathy	Apathy

HIV, human immunodeficiency virus; OCD, obsessive-compulsive disorder

Pharmacologic approach

- Control hypersensitive amygdala
 - GABA agonist
 - Serotonin agonist (SSRI)
- Control Noradrenergic hyperactivity
 - Adrenergic blocker



- 이 환자의 처방은?
- Indenol 40mg 하루 2번
- Mirtazapine 15mg
- 2주 후 alprazolam 0.5mg 하루 2번 추가

마무리하며

- 우울/불안증에 대한 관심과 이에 대한 적극적 자세
- 처방 패턴을 바꾸는 것은 습관을 바꾸는 과정이다.
- 무엇보다 자신만의 항우울제에 대한 체험이 있어야 한다.